

Содержание

1. Общий патогенез углеводного обмена
2. Гипогликемия.

2.1 Причины гипогликемических состояний

2.2 Симптомы гипогликемии, степени гипогликемии при СД

2.3 Диагностика

2.4 Лечебная тактика.

1. Гипергликемия

3.1 Причины развития гипергликемии

3.2 Симптомы гипергликемии

3.3 Диагностика

3.4 Тактика педиатра при выявлении гипергликемии

4. Вывод

5. Список литературы

***1. Общий патогенез углеводного обмена.***

Углеводы в составе тела человека присутствуют в значительно меньшем количестве (не более 2% от сухой массы тела), чем белки и липиды. В организме углеводы выполняют разнообразные функции, важнейшими из которых является энергетическая (главный источник энергии для клеток) и структурная (обязательный компонент большинства внутриклеточных структур). Кроме того, углеводы используются для синтеза нуклеиновых кислот (рибоза, дезоксирибоза), а также образуют соединения с белком (гликопротеиды, протеогликаны), липидами (гликолипиды) и другими веществами (гетеромоносахариды), являясь компонентами многих ферментов и регуляторных систем, обеспечивающих многочисленные специфические функции.

Химически углеводы представляют собой альдегиды и кетоны многоатомных спиртов. Моносахариды соединяются посредством гликозидной связи, образуя дисахариды, олигосахариды (от 3 до 6 моносахаридных остатков) и полисахариды (гликоген, крахмал). В организме наиболее распространены пентозы (входят в состав нуклеиновых кислот и многих коферментов, в частности НАДФ) и гексозы (глюкоза, фруктоза, галактоза).

 Для энергетического обмена наибольшую значимость имеет глюкоза. Во-первых, она является единственным источником энергии для ЦНС (за исключением кетоновых тел в условиях голодания). Во-вторых, организм создает резерв глюкозы в виде гликогена, который быстро расщепляется и поставляет глюкозу в кровь. В-третьих, для полного окисления 1 молекулы глюкозы (до СО2 и Н2О – легко удаляемых из организма) требуется меньше кислорода, чем для окисления жирной кислоты, а выход макроэргов – значительный: 38 молекул АТФ.

В обмене углеводов принято выделять следующие этапы:

- всасывание углеводов в желудочно-кишечном тракте;

- процессы синтеза и расщепления гликогена;

- промежуточный обмен углеводов и их утилизация в тканях.

 Причинные факторы, нарушающие метаболизм углеводов, могут проявлять себя на каждом из указанных этапов углеводного обмена.

*Типы физиологической регуляции углеводного обмена.*

 Для обеспечения нормального энергетического обмена глюкоза должна постоянно поставляться в адекватных количествах во все ткани организма. Нарушение механизмов, контролирующих обмен глюкозы на любом из этапов углеводного обмена проявляется в виде отклонений ее концентрации в крови (гипо- или гипергликемия). Содержание глюкозы натощак в цельной крови – 3,3-5,5 ммоль/л.

 Стабилизация уровня глюкозы в крови достигается адекватной регуляцией углеводного обмена, в которой участвуют ЦНС, поджелудочная железа, печень, надпочечники, кишечник, почки, и ткани, являющиеся основными потребителями глюкозы (мышечная, жировая).

 Выделяют несколько типов регуляции углеводного обмена: субстратный, нервный, почечный и гормональный.

*Субстратная регуляция* метаболизма глюкозы определяется ее уровнем в крови. Пограничная концентрация глюкозы, при которой ее продукция в печени равна потреблению периферическими тканями составляет 5,5-5,8 ммоль/л. При уровне, меньшем этого, печень поставляет глюкозу в кровь (активируется гликогенолиз). При большем уровне гликемии, наоборот, доминирует синтез гликогена в печени и мышцах.

*Нервная регуляция.* Возбуждение симпатических нервных волокон приводит к повышению в крови катехоламинов, стимулирующих гликогенолиз и, тем самым, увеличивающих уровень глюкозы в крови. Раздражение парасимпатических волокон сопровождается активацией синтеза инсулина, что усиливает поступление глюкозы в инсулинзависимые ткани и снижает гликемию.

 *Почечная регуляция.* В клубочках почек глюкоза плазмы активно фильтруется, а затем в проксимальных канальцах полностью реабсорбируется энергозависимым механизмом, в результате чего в составе вторичной (окончательной) мочи глюкоза отсутствует. При перегрузке транспортных систем в условиях повышенной плазменной концентрации глюкозы, превышающей ее почечный порог (около 9 ммоль/л) возникает глюкозурия, способствующая выведению избытка глюкозы.

*Гормональная регуляция.* На уровень глюкозы влияет широкий спектр гормонов, при этом инсулин является единственным гормоном, снижающим глюкозу в крови.

Гормоны, контролирующие гомеостаз глюкозы

|  |  |
| --- | --- |
| **Гормон** | **Физиологический эффект** |
| ***Инсулин*** | *Увеличивает:*- активность глюкокиназы печени, способствующей накоплению гликогена;- поступление глюкозы в мышечную и жировую ткань, где способствует превращению глюкозы в гликоген (мышцы), жирные кислоты и триглицериды (жировая ткань) - синтез белков;  - аэробное окисление глюкозы *Снижает:* - глюконеогенез, гликогенолиз, кетогенез в печени; - липолиз в жировой ткани; - катаболизм белка |
| ***Глюкагон*** | *Увеличивает:*- гликогенолиз, глюконеогенез, кетогенез в печени; - липолиз в жировой ткани |
| ***Адреналин*** | *Увеличивает:* - гликогенолиз в печени и мышцах; - липолиз в жировой ткани - секрецию глюкагона |
| ***СТГ*** | *Увеличивает:* - гликогенолиз в печени (через активацию образования глюкагона); - липолиз в жировой ткани (через повышение чувствительности адипоцитов к адреналину и тиреоидным гормонам); - активность инсулиназы печени, разрушающей инсулин;  |
| ***ГКС*** | *Увеличивают*: - глюконеогенез в печени; - липолитические эффекты адреналина и СТГ в жировой ткани*Снижают:* - поступление глюкозы в мышцы, блокируя эффекты инсулина на уровне мембранных ферментов-переносчиков |
| ***Тиреоидные гормоны*** | *Увеличивают*:- гликогенолиз в печени и мышцах; - активность гексокиназы в кишечнике, обусловливающей усиление всасывания глюкозы в кровь; - активность инсулиназы печени, разрушающей инсулин |

***2. Гипогликемия.***

Термин «гипогликемия» означает буквально «низкий сахар (глюкоза) крови». У лиц, не страдающих сахарным диабетом, гипогликемией считается снижение концентрации глюкозы крови до уровня менее 2,8 ммоль/л.

Содержание глюкозы в крови в интервале 2,7-3,3 моль/л хотя и является низким однако при таких цифрах ее концентрации клинические симптомы гипогликемии могут отсутствовать (асимптоматическая гипогликемия) или иметь минимальную выраженность.

Гипогликемия новорожденного – это снижение концентрации глюкозы в крови менее 2,6 ммоль/л в периоде новорожденности независимо от срока гестации.

Гипогликемия у пациентов с СД:

1. появление типичных симптомов гипогликемии при уровне глюкозы в крови < 3,9 ммоль/л, купирующихся при приеме легкоусвояемых углеводов.
2. при хронической декомпенсации сахарного диабета ухудшение самочувствия может наблюдаться при показателях порядка 6—7 ммоль/л;

***2.1 Причины гипогликемических состояний:***

***У пациентов без сахарного диабета:***

***Гиперинсулинизм:***

* β*-клеточные опухоли поджелудочной железы****:*** доброкачественные и злокачественные инсулиномы, микроаденомы, МЭН 1 типа.
* *Врожденный гиперинсулинизм:*

*Транзиторный гиперинсулинизм:* Новорожденные рожденные от матерей с СД, новорожденные с малым для гестационного возраста весом, патологические синдромы (Бесквита-Видемана, Сотоса), гипоксия плода и асфиксия новорожденного, ГБН, инфузии глюкозы беременной

*Постоянный:*Дефекты АТФ-зависимых калиевых каналов (сульфонилмочевинный рецептор и Kir6.2; очаговая гиперплазия островковой ткани), Дефекты метаболизма

* *Аутоимунная гипогликемия,* обусловленная образованием антител к рецептору инсулина

***Без гиперинсулинизма***

* *Дефицит контринсулярных гормонов*(кортизол, СТГ, глюкагон, КХА и др.)
* *Нарушения высвобождения, накопления гликогена в печени*. Гликогеновая болезнь: дефицит глюкозо-6-фосфатазы, амило-1,6-глюкозидазы, дефицит фосфорилазы печени.
* *Нарушение глюконеогенеза*: дефицит фруктозо-1,6-дифосфатазы, фосфоенолпируваткарбоксикиназы, пируваткарбоксилазы.
* *Нарушения окисления жирных кислот и метаболизма карнитина.*
* *Нарушения синтеза/утилизации кетоновых тел.*
* *Метаболические расстройства:* Органические ацидемии, болезнь кленового сиропа, галактоземия, фруктоземия, тирозинемия, наследственная непереносимость фруктозы, глутаровая ацидурия.
* *Прием ЛС: Передозировка производных сульфонилмочевины, салицилатов.* Приём алкоголя (этанола) нарушает глюконеогенез, но не влияет на гликогенолиз в печени.
* *Идиопатическая кетотическая гипогликемия*
* *Болезни печени*. При большинстве наследственных и приобретённых заболеваний печени нарушается депонирование в ней глюкозы в виде гликогена и снижается интенсивность глюконеогенеза. В результате организм не способен поддерживать долгое время уровень гликемии в пределах нормы без поступления глюкозы извне.
* *Хроническая почечная недостаточность.*Гипогликемия развивается при нарушении реабсорбции глюкозы в проксимальных канальцах нефрона почек из-за ферментопатий или мембранопатий.
* *Истощение.*Кахексия с истощением мышечной и жировой ткани; продолжительная физическая работа без адекватного алиментарного восполнения энергозатрат; голодание.

***У пациентов с Сахарным диабетом***

Современные методы инсулинотерапии при СД предполагают создание подкожных депо смеси растворимых и нерастворимых препаратов гормона, всасывание которых зависит от места инъекции и работы соседних мышц. Колебания физического и эмоционального состояния, как и гормональные сдвиги, связанные с менструальным циклом, могут менять реакции на инсулин. К факторам риска инсулиновых реакций относят:

* *Передозировка инсулина* (возможно в «медовый месяц», при похудании без пересчета дозы инсулина, неправильный подсчет углеводов)
* *Недостаточное питание:* пропуск приема или недостаточное количество ХЕ, алкоголь, ограничение питания для снижения массы тела (без соответствующего уменьшения дозы сахароснижающих препаратов).
* *Повышенные физические нагрузки*
* *Сопутствующие нарушения всасывания, циклическая рвота, диаррея, целиакия*

***2.2 Симптомы гипогликемии:***

В норме у здорового человека первые электрофизиологические признаки реакции головного мозга регистрируются при снижении гликемии до 3,8 ммоль/л, однако недостатка в глюкозе при этом мозг еще не испытывает. При гипогликемии начинает увеличиваться секреция контринсулярных гормонов, направленная на поддержание нормального уровня глюкозы.

При уровне около 2,7 ммоль/л возникают симптомы гипогликемии развиваются очень быстро (в течение нескольких минут) и включают одновременно вегетативные и нейрогликопенические проявления.

Гипогликемия предполагает 2 основных вида симптомов:

* вегетативные симптомы, такие как: сердцебиение, дрожь, бледность кожи, потливость, мидриаз, тошнота, сильное чувство голода, беспокойство, тревога, агрессивность;
* нейрогликопенические симптомы: слабость, нарушение концентрации, головная боль, головокружение, сонливость, парестезии, нарушения зрения, растерянность, дезориентация, дизартрия, нарушение координации движений, спутанность сознания, кома; возможны судороги и другие неврологические симптомы.

***Степени гипогликемии при СД***

По выраженности симптомов различают 3 степени: легкая, средняя и тяжелая.

Для 1 (легкой) степени характерны: дрожание рук; потливость; бледность; чувство голода, раздражительность, нечеткость зрения, утомляемость, головная боль.

При 2 (средней) степени присоединяются симптомы: чрезмерное возбуждение или сонливость; бледность, холодный пот; появление онемения в теле; затуманенность зрения; тахикардия; «ватные колени», нарушение координации, неразборчивость речи, заторможенность, агрессия.

При 3(тяжелой) степени проявляются признаки: дезориентация; судороги (напоминает эпилепсию); нарушение глотания; спутанность и потеря сознания, развитие комы.

Чем быстрее снижается уровень глюкозы в крови, тем ярче обычно проявляются симптомы. Индивидуальный порог гликемии, при котором появляются вегетативные и нейрогликопенические симптомы, может меняться. Так, при длительной декомпенсации СД пациенты могут ощущать гипогликемию при 5–7 ммоль/л, т. е. в отсутствие лабораторной гипогликемии. После постепенного улучшения компенсации порог ощущения гипогликемии у таких больных нормализуется. С другой стороны, к снижению восприятия гипогликемии может приводить постоянно слишком низкий уровень глюкозы; в этом случае снижение ощущения гипогликемии также обратимо, если избегать гипогликемий. Бывают изначально бессимптомные гипогликемии, либо заканчиваются «внезапной» потерей сознания.

***2.3 Диагностика и дифференциальная диагностика***

Заподозрить гипогликемии следует при наличии указания в анамнезе на приступы слабости, потери сознания, судорог. Важное значение в диагностике гипогликемических состояний у детей имеют возраст пациента на момент манифестации заболевания, сопутствующая патология, медикаментозная терапия и дозы препаратов, частота приступов, их зависимость от времени суток и приема пищи, характер питания, длительность голодания, наличие родственников с доказанными ферментопатиями и сахарным диабетом. Доступность токсических веществ (в т.ч. алкоголя) и медикаментозных препаратов (особенно ССП).

Объективный осмотр в межприступный период не всегда позволяет заподозрить заболевание, являющееся причиной гипогликемии. При осмотре детей следует обращать внимание на особенности поведения ребенка, массу тела, развитие подкожно-жировой клетчатки, язык у новорожденных, пальпаторные размеры печени.

Биохимические и гормональные методы исследования.

Забор крови для исследования во время эпизода гипогликемии перед коррекцией имеет большое значение, но часто пропускаются или образцы обрабатываются ненадлежащим образом. Если объем крови ограничен, глюкоза и инсулин являются наиболее важными образцами для сбора во время эпизода гипогликемии; также стоит помнить о том, чтобы отправить первую мочу после коррекции глюкозы на анализ кетонового тела и органических кислот.

Для выявления причин гипогликемий у детей без сахарного диабета используется проба с голоданием. Эта проба проводится в условиях стационара, при наличии венозного доступа. Продолжительность голодного периода зависит от возраста ребенка и его веса.

Новорожденные со ЗВУР 2,5-3 ч, новорожденные с нормальным весом 3,5-4 часа; Дети 1-3 мес -6 ч, 3-6 мес – 8 ч, 6-12 мес -10-12 ч, 1-2 года 15-18 ч, 2-7 лет -20 ч, старше 7 лет -24 ч.

Мониторинг гликемии и кетонемии/кетонурии должен проводиться всем больным в ходе пробы. Для новорожденных детей с высокой потребностью во внутривенной инфузии контроль уровня сахара крови необходим каждые 15-20 минут, детям более старшего возраста контроль выполняется каждые 30-60 минут. Проба останавливается в любой момент при наступлении гипогликемии.

На первом этапе обследования базально и на фоне лабораторной гипогликемии (менее 3 ммоль/л) необходимо проанализировать следующие показатели:

* Инсулин и С-пептид
* Кортизол, гормон роста (Включение гормона роста и кортизола в диагностику гипогликемии по мнению зарубежных авторов является спорным. Уровни гормона роста и кортизола не обязательно коррелируют со степенью гипогликемии при измерении в рамках скрининга гипогликемии.)
* Уровень кетоновых тел плазмы крови и мочи
* Уровень свободных жирных кислот
* Уровень аммония в сыворотке крови
* Анализ крови на спектр аминокислот и ацилкарнитинов
* Анализ крови на лактат

При органическом гиперинсулинизме:

1. инсулин крови будет иметь определяемые значения на фоне гипогликемии (более 2 мкЕд/мл). Уровень инсулина не обязательно должен быть высоким, может е выходить за пределы референсных значений.

2. С-пептид базально или в момент гипогликемии будет нормальным или повышенным.

3. Кортизол в момент гипогликемии может быть ниже 500 нмоль/л, что не свидетельствует о наличии у ребенка надпочечниковой недостаточности.

4. СТГ в момент гипогликемии будет нормальным или повышенным.

5. Кетоновые тела и свободные жирные кислоты на фоне голодания будут низкими, не будет отмечаться адекватного нарастания при голодании по сравнению с базальными показателями.

6. Аммоний крови может быть нормальным или значительно повышенным (при лейцинчувствительной гипогликемии).

7. Аминокислоты и ацилкарнитины должны сохранять нормальные соотношения.

Инструментальные методы обследования (УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ) должны быть направлены на выявление гепатоспленомегалии, объемных образований поджелудочной железы и других органов, топической диагностики фокальных форм гиперинулинизма.

*Дифференциальная диагностика*

В первые недели жизни наиболее актуальны транзиторные гипогликемии новорожденных. К данным состояниям могут приводить внутриутробная задержка роста, недоношенность, многоплодная беременность, плацентарные нарушения и преждевременная частичная отслойка плаценты, тяжелая сопутствующая патология (респираторный дистресс-синдром, перинатальная асфиксия, полицитемия, фетальный эритробластоз, гипотермия, генерализованная инфекция, сердечная недостаточность и др.), состояние матери ребенка во время беременности (сахарный диабет, токсикоз и др.).

Гипогликемии у новорожденных от матерей, больных сахарным диабетом, носят транзиторный характер. Их появлению способствует недостаточный контроль гликемии у матери во время беременности, что ведет к фетальному гиперинсулинизму и макросомии. Наибольший риск гипогликемии сохраняется в первые двое суток жизни.

Гипогликемия наблюдается у всех пациентов с СД, получающих инсулинотерапию. Гипогликемическая кома возникает, если вовремя не принимаются меры к купированию тяжелого гипогликемического состояния. В детском возрасте тяжелые гипогликемии чаще развиваются в ночные или ранние утренние часы.

При дифференциальной диагностике гипогликемий следуют учитывать указание в анамнезе на кетонемию и кетонурию. Если в момент гипогликемии (или до клинических проявлений) или повышения кетонов в крови определяется кетонурия, то с высокой долей вероятности можно говорить об отсутствии гиперинсулинизма.

Более точными лабораторными данными, исключающими гиперинсулинизм, являются наличие кетоновых тел в крови в момент и/или до клинических проявлений гипогликемии, низкие уровни инсулина и С-пептида.

Врожденный гиперинсулинизм является гетерогенным заболеванием, как в отношении клинических проявлений и морфологических форм, так и в отношении этиологических факторов, лежащих в его основе. Предположить ту или иную форму заболевания можно по результатам молекулярно-генетического обследования. Подтвердить морфологический вариант, а также визуализировать патологический участок при наличии фокальной формы, возможно с помощью ПЭТ с 18Ф-ДОПА.

Синдром Бесквита-Видемана обычно выявляется при рождении по характерному сочетанию симптомов: макросомия, макроглоссия, пупочная грыжа. Характерны эмбриональные опухоли, висцеромегалия, опережение роста, специфические бороздки на завитке уха. Гиперинсулинемические гипогликемии в течении первых дней жизни выявляются более чем у трети новорожденных.

Инсулиномы встречаются редко. Критериями постановки диагноза является наличие органического гиперинсулинизма при выявлении новообразования поджелудочной железы. Инсулиномы в детском возрасте в 30% ассоциированы с синдромом МЭН-1.

Гипогликемии типичны для изолированного и множественного дефицита контринсулярных гормонов.

Гипогликемии характерны для гликогенозов 1,3,4,6 типов, это наследственные энзимопатии, возникающие в связи с дефицитом ферментов, катализирующих процессы распада или синтеза гликогена, и характеризующихся избыточным его накоплением в различных органах и тканях.

Отдельная группа – гипогликемии, возникающие при отравлении лекарственными веществами. При отравлении вальпроатами развивается гипогликемия и рвота. Для передозировки салицилатами характерны гипертермия, рвота.

При идиопатических кетотических гипогликемиях первые приступы появляются в возрасте 1,5-5 лет. Для детей с этим заболеванием типично наличие в анамнезе эпизодов транзиторной гипогликемии в периоде новорожденности. Заболевание, как правило, спонтанно излечивается к 8-9 годам. Гипогликемические эпизоды чаще всего связаны с интеркуррентными заболеваниями или удлинением ночного перерыва в приеме пищи. В этих случаях появляется гипогликемия, кетонурия, снижение уровня инсулина, что сразу исключает гиперинсулинизм. Необходимо проведение пробы с голоданием.

2.4 Лечебная тактика.

Целью терапии является устранение эпизода гипогликемии и поддержание нормального уровня глюкозы в дальнейшем.

При ВГИ носят гипокетотический характер, любое, даже субклиническое снижение уровня глюкозы крови в детском возрасте может приводить к тяжелым неврологическим осложнениям. У детей с ВГИ рекомендуется поддерживать уровень глюкозы крови более 3,5—4 ммоль/л независимо от приема пищи.

У новорожденных из групп риска рекомендовано измерение гликемии в течение первого часа жизни и далее каждый час в течение первых 6-8 часов, после этого – каждые 4-6 ч в течение первых суток жизни. Новорожденных из групп риска с нормальным уровнем гликемии следует в течение перых двух суток кормить с интервалами 2-3 ч. В/в введение глюкозы (4-6 мг/кг/мин) показано при трудностях кормления и возникновении рецидивирующих гипогликемий.

Неотложная помощь при гипогликемии:

Если ребенок в сознании и может пить и есть, дать гель Гипостоп (специальный гель с глюкозой), 20% раствор глюкозы или таблетку глюкозы внутрь, или 100 мл сладкого напитка, через 10-15 минут повторить, если состояние не улучшилось, затем накормить пищей богатой сложными углеводами.

При сохранении гипогликемии или если ребенок без сознания:

 ввести глюкагон (0,5 мг для детей младше 12 лет, 0,1 мг/кг — для детей старше 12 лет (1,0 мг)) п/к или в/м. При нарушениях гликогенолиза, а также у новорожденных с выраженным дефицитом массы применение глюкагона неэффективно, помимо этого при использовании глюкагона может отмечаться ребаунд-гипогликемия.

При отсутствии глюкагона, наличии венозного доступа — ввести в/в болюсно (медленно в течение 3 мин) 10% раствор глюкозы, 1 мл/кг, затем начать в/в инфузию 10% раствора глюкозы из расчета 3 мл/кг/ч, увеличивать скорость введения и/или концентрацию раствора глюкозы в зависимости от уровня глюкозы в крови;

В случае наличия клинических или лабораторных признаков гипокортицизма необходимо начать заместительную гормональную терапию ГКС.

В случае соматотропной недостаточности рекомендовано назначение заместительной терапии гормоном роста из расчета дозы 0,033 мг/кг/с (в 1 прием в вечернее время).

В случае ВГИ рекомендован приём инсулиностатических препаратов. Препаратом выбора является диазоксид (5-20мг/кг/с). Детям, получающим большой объем инфузии глюкозой (более 200 мл/кг/с), рекомендовано начинать лечение с препаратов соматостаина и глюкагона. Возможно применение комбинаций препаратов. Для оценки эффективности проводится регулярный мониторинг глюкозы. Критерием эффективности является возможность достижения эугликемии (более 3,5-4 ммоль/л) на фоне отмены в/в введения глюкозы и глюкагона. Дополнительно – возможность выдерживать положенный для возраста/веса ребенка или минимальный безопасный голодный промежуток. При фармакорезистентности – оперативное лечение.

При выявлении ферментопатий назначают соответствующую диету: при фруктоземии – исключение фруктозы, при галактоземии – галактозы, при болезни «кленового сиропа» - исключение продуктов, содержащих лейцин, изолейцин, валин. При болезни «кленового сиропа» нормализации гликемии и диеты может быть недостаточно. Для уменьшения концентрации данных аминокислот в сыворотке может потребоваться перитонеальный диализ, т.к. почечный клиренс этих продуктов невысок.

При инсулинпродуцирующих опухолях поджелудочной железы – лечение оперативное. В предоперационный период, на этапе диагностики для поддержания нормогликемии возможно использование диазоксида и/или аналогов соматостатина.

При идиопатических кетотических гипогликемиях рекомендован дробный режим кормления, контроль за гликемическим профилем и уровнем кетонов в моче/крови при возникновении интеркурентных заболеваний и проведения прививок.

***3. Гипергликемия***

Гипергликемия — типовая форма патологии углеводного обмена, характеризующаяся повышением уровня глюкозы плазмы крови выше нормы: больше 5,6 ммоль/л в капиллярной крови, больше 6,1 в венозной плазме.

***3.1 Причины развития гипергликекмии у детей:***

В неонатальном периоде гипергликемия обнаруживается у 20–80% глубоконедоношенных новорожденных. Основной ее причиной является избыточная инфузия, особенно струйная, концентрированных растворов глюкозы. Также гипергликемия возникает при инфекционном процессе (сепсисе), что обусловлено действием катехоламинов, глюкокортикостероидов, цитокинов, приводящих к неадекватной секреции инсулина. Гипергликемия часто встречается у недоношенных детей и детей, при асфиксии, синдроме дыхательных расстройств.

При нарушении функции печени может возникать преходящая гипергликемия после приема пищи. Это обусловлено неспособностью гепатоцитов быстро превращать глюкозу в гликоген.

Стрессовая гипергликемия была выявлена почти у 5% детей, поступавших в отделения скорой помощи с заболеванием в острой стадии/ сепсисом, травматическими повреждениями, фебрильными судорогами, ожогами и повышенной температурой тела (>39 °С).

Основными причинами гипергликемии являются сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе, нарушение гликемии натощак:

Нарушенная гликемия натощак (НГН) – это состояние, при котором концентрация глюкозы в крови (или плазме) натощак выше нормального уровня, но ниже порогового уровня, являющегося диагностическим критерием диабета (концентрация глюкозы в плазме натощак выше 6,1 ммоль/л и ниже 7 ммоль/л).

Нарушенная толерантность к глюкозе (НТГ) – это состояние, при котором концентрация глюкозы в крови (или плазме) через 2 ч после приема

пероральной нагрузки глюкозой выше нормального уровня, но ниже порогового уровня, являющегося диагностическим критерием диабета (глюкозы в плазме через 2 ч после приема внутрь глюкозы выше 7,8

ммоль/л, но ниже 11,1 ммоль/л).

Сахарный диабет – это сложное метаболическое заболевание, которое характеризуется хронической гипергликемией, обусловленной нарушением

секреции или действия инсулина или сочетанием этих нарушений.

Нарушение секреции инсулина и/или снижение реакции тканей на

инсулин в составе сложных гормональных процессов приводят к нарушению воздействия инсулина на ткани-мишени, что, в свою очередь,

вызывает нарушения углеводного, жирового и белкового обмена.

У одного и того же пациента могут одновременно наблюдаться нарушение секреции инсулина и нарушение его действия.

***Этиологическая классификация сахарного диабета***

I. Тип 1

Деструкция β-клеток, обычно приводящая к абсолютной инсулиновой недостаточности:

а) аутоиммунный;

б) идиопатический.

II. Тип 2

Может варьировать от преобладающей инсулинорезистентности с относительной

инсулиновой недостаточностью до преимущественно секреторного дефекта в сочетании с инсулинорезистентностью или без нее.

III Другие специфические типы

A. Генетические дефекты β-клеточной функции

1. Хромосома 12, HNF1А (MODY3).

2. Хромосома 7, глюкокиназа (GCK; MODY2).

3. Хромосома 20, HNF4B (MODY1).

4. Другие редкие формы MODY, в том числе:

хромосома 13, инсулиновый промоторный фактор-1 (IPF-1; MODY4);

хромосома 17, HNF1B (MODY5);

хромосома 2, NEUROD1 (MODY6);

хромосома 2, KLF11 (MODY7);

хромосома 9, CEL (MODY8);

хромосома 7, PAX4 (MODY9).

5. Транзиторный неонатальный сахарный диабет (ТНСД) (чаще всего нарушение импринтинга кластера PLAGL1/HYMAI хромосомы 6q24).

6. Перманентный неонатальный сахарный диабет (ПНСД) (чаще всего дефект гена

KCNJ11, кодирующего субъединицу Kir6.2 АТФ-чувствительного калиевого канала).

7. Митохондриальная ДНК-мутация.

8. Другие.

B. Генетические дефекты действия инсулина

1. Инсулинорезистентность типа А.

2. Лепречаунизм.

3. Синдром Рабсона–Менденхолла.

4. Липоатрофический диабет.

5. Другие.

С. Нарушения экзокринной функции поджелудочной железы

1. Панкреатит.

2. Травма/панкреатэктомия.

3. Неоплазия.

4. Кистозный фиброз (муковисцидоз).

5. Гемохроматоз.

6. Фиброкалькулезная панкреатопатия.

7. Другие.

D. Эндокринопатии

1. Акромегалия.

2. Синдром Кушинга.

3. Глюкагонома.

4. Феохромоцитома.

5. Гипертиреоз.

6. Соматостатинома.

7. Альдостерома.

8. Другие.

E. Нарушения, индуцированные приемом фармакологических или химических препаратов

1. Вакора.

2. Пентамидина℘.

3. Никотиновой кислоты.

4. Глюкокортикоидов.

5. Тиреоидных гормонов.

6. Диазоксида℘.

7. β-Адренергических агонистов.

8. Тиазидов.

9. Дилантина℘.

10. Интерферона альфа.

11. Других.

F. Инфекции

1. Врожденная краснуха.

2. Цитомегаловирус.

3. Энтеровирус.

4. Другие.

G. Редкие формы иммунного СД

1. Синдром мышечной скованности (Stiff-man syndrome).

2. Антитела к рецепторам инсулина.

3. Синдром полиэндокринной аутоиммунной недостаточности I и II типа.

4. IPEX.

5. Другие.

H. Другие генетические синдромы, которые иногда связаны с СД

1. Синдром Дауна.

2. Синдром Клайнфельтера.

3. Синдром Тернера.

4. Синдром Вольфрама.

5. Атаксия Фридрейха.

6. Хорея Гентингтона.

7. Синдром Лоренса–Муна–Бидля.

8. Миотоническая дистрофия.

9. Порфирия.

10. Синдром Прадера–Вилли.

11. Другие.

IV. Гестационный СД

***3.2 Симптомы гипергликемии:***

Когда гипергликемия имеет хроническое течение, то постепенно начинают появляться специфическая клиника. Эти признаки идентичны для любой причины, вызвавшей патологическое состояние. Поэтому только по проявлениям точно установить причину повышения сахара крови невозможно.

При гипергликемии выявляется следующая клиника:

* жажда
* полиурия
* сухость во рту
* похудение при нормальном или повышенном аппетите
* частое мочеиспускание
* снижение работоспособности и общая слабость
* кожный зуд в области половых органов
* вульвит, баланит
* рецидивирующие кожные инфекции
* запах ацетона в выдыхаемом воздухе

В тяжелых случаях может развиться спутанность сознания, потеря ориентации в пространстве, сопор и кетоацидотическая кома.

***3.3 Диагностические критерии сахарного диабета в детском и подростковом возрасте***

Диагностическими критериями СД являются уровень ГК и наличие

или отсутствие симптомов. Для диагностики СД используются

различные методы, и при отсутствии явной гипергликемии

диагноз необходимо подтверждать повторными анализами.

При СД у детей обычно отмечаются характерные симптомы, такие

как полиурия, полидипсия, никтурия, энурез и снижение массы

тела, которые могут сочетаться с полифагией и нечеткостью зрения.

При наличии симптомов в качестве простого и высокочувствительного инструмента скрининга используют анализ мочи с помощью

тест-полосок для выявления глюкозурии и кетонурии или портативный глюкометр для измерения уровня глюкозы и кетонов. При

обнаружении повышенного уровня глюкозы пациента необходимо

срочно направить в специализированный центр, имеющий опыт

лечения детского диабета. Ждать следующего дня для подтверждения гипергликемии может быть опасно, а при наличии кетонов в

крови или моче необходимо немедленное медицинское вмешательство из-за возможности стремительного развития кетоацидоза.

Лабораторная диагностика нарушений углеводного обмена:

1. Оценка гликемии натощак: глюкоза в венозной плазме натощак должна быть < 6,1 ммоль/л, глюкоза капиллярной крови < 5,6 ммоль/л; повышение указанных значений при отсутствии других клинических проявлений СД и других лабораторных отклонений в гликемии расценивается как нарушенная гликемия натощак.

2. Оценка гликемии по данным стандартного теста толерантности к глюкозе (СТТГ): проводится только пациентам с уровнем гликемии натощак 5,5–6,9 ммоль/л и противопоказан при уровне гликемии ≥ 7 ммоль/л.

Пациенту после ночного голодания (8-10 часов) проводится измерение уровня глюкозы крови натощак, затем в течение 5 мин предлагается выпить стакан теплой воды, в котором растворена глюкоза (1,75 г/кг массы тела, не более 75 г), последующие измерения проводят через каждые 30 мин для последующей оценки толерантности к глюкозе.

3. Гликированный гемоглобин (НbА1с): Нормальным считается уровень HbA1c до 6,0%. В качестве диагностического критерия СД уровень HbA1c ≥6,5%.

Необходимо получить два результата измененного анализа в разные дни.

В случае отсутствия симптомов острой метаболической декомпенсации диагноз должен быть поставлен на основании двух показателей, соответствующих сахарному диабету (двухкратно определенный HbA1c или однократное определение HbA1c и однократное определение уровня глюкозы).

Критерии диагноза СД:

1. Гликемия натощак ≥ 7,0 ммоль/л.
2. Глюкоза плазмы крови через 2 ч после проведения стандартного теста толерантности к глюкозе ≥ 11,1 ммоль/л
3. Глюкоза плазмы крови ≥ 11,1 ммоль/л (выявлена случайно) при наличии классических симптомов гипергликемии.
4. НbA1с ≥ 6,5%.

Дифференциальная диагностика.

Диагноз может быть неясным в следующих случаях:

– при отсутствии симптомов, например, при случайном обнаружении гипергликемии или при ее выявлении в ходе скринингового исследования;

– при наличии слабых/атипичных симптомов СД;

– при обнаружении гипергликемии на фоне острого инфекционного, травматического, циркуляторного или иного стресса, такая гипергликемия может иметь транзиторный характер и не должна расцениваться как признак диабета.

Дифференциация между сахарным диабетом 1-го и 2-го типа (СД1 и СД2), моногенным и другими формами диабета имеет важное значение как для терапии, так и для обучения. К диагностическим инструментам, которые могут помочь установить тип СД при неясном диагнозе, относятся следующие:

 – связанные с СД антитела: антитела к глутаматдекарбоксилазе 65 (GAD); антитела к антигену островковых клеток тирозинфосфатазе (IA2); антитела к инсулину (IAA); антитела к транспортеру цинка-8, переносящему цинк в β-клетки (ZnT8). Наличие одного или нескольких из этих антител подтверждает диагноз СД1;

 – ПГТТ;

 – HbA1c.

Возможность других видов диабета следует рассмотреть, если у ребенка отрицательный анализ на связанные с диабетом антитела, а также:

 – аутосомно-доминантный СД в семейном анамнезе;

 – СД диагностирован в первые 6 мес жизни;

 – легкая, непрогрессирующая гипергликемия (5,5–8,5 ммоль, или 100–150 мг/дл), особенно у ребенка младшего возраста, не страдающего ожирением и не имеющего симптомов;

 – сопутствующие нарушения, такие как глухота, атрофия зрительного нерва, или признаки синдромов;

 – использование лекарственных средств, токсичных по отношению к β-клеткам или вызывающих инсулинорезистентность, в анамнезе.

Молекулярно-генетическое тестирование может помочь в постановке диагноза и назначении лечения детям с подозрением на моногенный диабет. Всем пациентам, у которых СД диагностирован в первые 6 мес жизни, следует сразу же назначать молекулярно-генетическое тестирование для определения подтипа неонатального СД, поскольку СД1 крайне редко встречается в этой подгруппе. После шестимесячного возраста генетическое тестирование следует проводить в тех случаях, когда у ребенка отрицательный анализ на аутоантитела (особенно если их уровень измерялся в момент постановки диагноза) и есть клинические признаки, указывающие на возможность моногенного диабета.

3.4 Тактика педиатра при выявлении гипергликемии:

При выявлении повышенной концентрации глюкозы в крови тактика педиатра зависит от уровня гликемии и наличия клинических проявлений.

При пограничном уровне гликемии (6,1-7 ммоль/л натощак и до 11 ммоль/л после еды), когда симптомы гипергликемии отсутствуют, пациент может быть направлен на плановое/срочное обследование в стационар для уточнения диагноза.

При высоких значениях гликемии (выше 7 ммоль/л натощак и/или выше 11 ммоль/л после еды), сопровождающихся клиническими проявлениями, необходима срочная госпитализация в специализированный стационар.

Признаки ДКА: дегидратация (может быть плохо определима); тахикардия; учащенное дыхание; глубокое, шумное дыхание Куссмауля; запах ацетона при дыхании; тошнота, рвота; боль в животе, имитирующая симптоматику острого живота; спутанность сознания, сонливость, прогрессивное снижение уровня активности сознания вплоть до его потери; гипергликемия (ГК >11 ммоль/л), венозный pH менее 7,3 или бикарбонат менее 15 ммоль/л; кетонемия или кетонурия.

При признаках ДКА:

Экстренное обследование должно выполняться согласно общим рекомендациям для специализированной педиатрической реаниматологической помощи (PALS) и включать незамедлительное измерение ГК, кетонов в крови или моче, электролитов в плазме, газового состава крови и полный анализ крови, оценку тяжести обезвоживания и уровень сознания. Должен быть установлен второй периферический венозный катетер, начата инфузионная терапия.

Лечение следует проводить в центрах, где есть опыт работы с ДКА у детей и подростков и где могут регулярно проверять показатели жизненно важных функций, неврологический статус и лабораторные результаты. В том случае, если географические ограничения требуют, чтобы сопровождение началось в центре с меньшим опытом и ресурсами, следует организовать телефонную или видеосвязь с врачом, обладающим экспертными знаниями в области ДКА.

Требуется тщательный мониторинг клинических и биохимических ответов на лечение, чтобы при необходимости вовремя внести изменения, основываясь на клинических и лабораторных данных пациента.

Цели терапии: коррекция обезвоживания, коррекция ацидоза и устранение кетоза, медленная коррекция гиперосмолярности и восстановление уровня глюкозы, близкого к норме, мониторинг осложнений при ДКА и их лечение, определение и лечение любого провоцирующего состояния. Возмещение жидкости следует начать до инсулиновой терапии. По необходимости расширяют объем для восстановления периферической циркуляции.

Регидратация при ДКА. Объем вводимой жидкости = суточная физиологическая потребность ( до 1 года 120-140 мл/кг, в 2 года 115-125 мл/кг, в 5 лет – 90-100 мл/кг, 10 лет – 70-85 мл/кг, 14 лет – 50-60 мл/кг, 18 лет – 40-50 мл/кг) + потери (в зависимости от степени дегидратации 25-50 мл/кг/сут). Основной раствор – 0,9% раствор натрия хлорида. При снижении уровня глюкозы до 14-17 ммоль/л к вводимому физ.раствору доюавляют 5) раствор глюкозы.

Инсулиновую терапию начинают с 0,05–0,1 ЕД/кг в час в течение 1–2 ч после начала терапии возмещения жидкости.

Калий. Если у пациента наблюдается гипокалиемия, необходимо задержать возмещающую терапию калия до тех пор, пока не будет задокументирован диурез. В противном случае начинают с 40 ммоль калия/л для пациентов, получающих жидкость в объеме более 10 мл/кг в час.

Введение бикарбоната не рекомендуется, за исключением лечения гиперкалиемии, угрожающей жизни.

Предупреждающие сигналы и симптомы отека головного мозга включают головную боль (различной степени тяжести) и замедление сердцебиения, изменения в неврологическом статусе (беспокойство, раздражительность, повышенную сонливость, недержание), специфические неврологические признаки (такие как паралич черепных нервов), повышенное артериальное давление и сниженную сатурацию кислорода. В случае пациентов с множественными факторами риска отека головного мозга следует иметь маннитол и гипертонический соляной раствор у постели больного, доза должна быть рассчитана предварительно.

 Если неврологический статус будет остро ухудшаться, следует немедленно применить гиперосмолярную терапию.

4. Вывод.

Нарушения углеводного обмена и связанные с ним заболевания могут быть вызваны множеством причин, могут быть обусловлены: генетическими поломками, наследственными заболеваниями, эндокринопатиями, аутоиммунными процессами, опухолями, нарушениями пищеварения, тяжелыми соматическими заболеваниями, приём/передозировка ЛС.

Диагностический поиск может быть затруднён, помимо исследования уровня глюкозы, в постановке правильного диагнозы необходимы гормональные исследования, биохимические показатели, медико-генетическое исследование, инструментальные методы.

Лечение разрабатывается индивидуально исходя из типа и выраженности патологии углеводного обмена. Терапия направлена на нормализацию метаболизма углеводов в организме.

5. Список литературы

Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» Под редакцией И.И. Дедова, М.В. Шестаковой, А.Ю. Майорова. 9-й выпуск. 2019

Федеральные клинические рекомендации (протоколы) по ведению детей

Ф32 с эндокринными заболеваниями / Под ред. И. И. Дедова и В. А. Петерко-

вой. — М.: Практика, 2014 — 442 с.

Эндокринология. Национальное руководство / Под ред. И.И. Дедова, Г.А. МельниченкоГЭОТАР-Медиа, 2019— 464 стр.

Базисная и клиническая эндокринология. Книга 1/Пер. с англ. — М.: Издательский дом БИНОМ, 2019.

Справочник детского эндокринолога / И.И. Дедов, В.А. Петеркова [и др.]. — 3-е изд., испр., и доп. – Москва: Литтера, 2020. – 496 с.

Pediatric and adolescent diabetes ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014

Bilkis, Manuel. (2015). [Hyperglycemia in the pediatric emergency: Not everything is diabetes.]. Archivos argentinos de pediatria. 113. 63-68. 10.1590/S0325-00752015000100021.

The type 1 diabetes self-care manual : a complete guide to type 1

 diabetes across the lifespan for people with diabetes, parents, and

 caregivers / Jamie Wood and Anne Peters.

Description: Arlington : American Diabetes Association, [2018]